

EP 1 175 891 A1

EP: 1 175 891 A1

Descriptor

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(12)

(43) Date de publication:

(51) Int. Cl.: A61K 7/08, A61K 7/155

(21) Numéro de dépôt: 01401973.6

(22) Date de dépôt: 23.07.2001

(B4) Etats contractants désignés:

MC NL PT SE TR
Etats d'extension des ligands

(30) Priorité: 28.07.2000 FR 000898

**(71) Demandeur: L'OREAL
75008 Paris (FR)**

(72) Inventeurs:
• Michalek, Jean-François
94000 Craillol (FR)
• Mahe, Yann
81330 Moreing-sur-Orge (FR)
• Bernard, Bruno
92200 Neuilly-sur-Seine (FR)

(74) Mandataire: Casslonga, Axel
BUREAU D.A. CASALONGA - JOSS
Monsieulstrasse 8
80469 München (DE)

(54) Utilisation d'agonistes non prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 comme agent cosmétique permettant d'atténuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils

(57) L'invention concerne l'utilisation d'agonistes non prostanoglandines EP-4 et EP-4 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.

[0001] L'invention concerne l'utilisation d'agonistes non prostanoidiques des récepteurs des prostaglandines EP-2 ou EP-4 comme agent cardioprotecteur permettant d'éviter, de diminuer ou d'arrêter la chute des poils et des cheveux, l'hormone a un capital de 100.000 à 150.000 cheveux et il est normal de perdre quotidiennement 50 à 100 cheveux. La maintenance de ce capital résulte essentiellement du fait que la vie d'un cheveu est soumise à un cycle continu au cours duquel le cheveu se forme, croît et tombe, avant d'être remplacé par un nouveau cheveu qui apparaît dans la même follicule.

[0002] On observe au cours d'un cycle pilaire successivement trois phases, à savoir: la phase anagène, la phase catagène et la phase télogène.

[0003] Au cours de la première phase, dite anagène, le cheveu passe par une période de croissance active associée à une intense activité métabolique au niveau du bulbe.

[0004] La deuxième phase, dite catagène, est transitoire, et elle est marquée par un arrêt de l'activité métabolique du bulbe. Au cours de cette phase, le cheveu subit une involution, le follicule atrophie et son implantation dermique apparaît de plus en plus faible.

[0005] La phase terminale, dite télogène, correspond à une période de repos du follicule et le cheveu finit par tomber. Après cette phase de repos, un nouveau follicule est régénéré, sur place.

[0007] Ce processus de renouvellement physiologique permanent subit une évolution naturelle au cours du vieillissement, les cheveux deviennent plus fins, leurs cycles plus courts (M. Courouls et al., 1995, *Br. J. Dermatol.*, 132: 86-89).

[0008] Dans presque tous les cas, la chute des cheveux survient chez des sujets prédisposés génétiquement, elle atteint plus particulièrement les hommes.

[0009] Cette chute des cheveux survient lorsque le processus de renouvellement physiologique est accéléré ou perturbé, c'est-à-dire que les phases de télogène sont raccourcies (M. Courouls et al., 1994, *Skin Pharmacol.*, 7: 84-89). Le passage des cheveux en phase télogène est plus précoce et les cheveux tombent en plus grand nombre. Les cycles de croissance successifs aboutissent à des cheveux de plus en plus fins et de plus en plus courts, se transformant peu à peu en un cheveu non pigmenté. Ce phénomène peut conduire à la calvitie.

[0010] On recherche depuis de nombreuses années dans l'industrie cosmétique ou pharmaceutique des composés permettant de supprimer ou de réduire la chute des cheveux et éventuellement d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux.

[0011] Dans cette optique, on a utilisé des composés tels que le 8-14-(pibédine)-2,4-pyrimidine diamine-5-oxyle ou "Minoxidil".

[0012] L'utilisation d'une lotion contenant un dérivé acide et plus précisément le 1-acétyl-4-(4-(2-4,4-dichlorophényl)-2-(1H-indol-1-yl)-indol-1-yl)-3,4-dichloro-4-pyrimidin-2-ylphénylphosphazène pour le traitement de l'alopécie est décrite dans le brevet WO 92/00057.

[0013] Parallèlement, l'article "Growth regulation of primary human keratinocytes by prostaglandin E receptor EP2 and EP3 subtypes" de Kopper et al. (*Biochimica Biophysica Acta*, 1401, 1989, 221-224) décrit que les récepteurs de prostaglandines jouent un rôle important dans la régulation de la croissance des kératinocytes de l'épiderme. Il est également montré dans cet article que des agonistes pharmacologiques de ces récepteurs des prostaglandines, comme le 11-deoxy- PGE_2 , induisent une stimulation de la croissance des kératinocytes de l'épiderme.

[0015] Néanmoins, il est bien connu que les programmes de différenciation des kératinocytes de l'épiderme et du follicule pilaire sont clairement différents. Ainsi, il est connu que les marqueurs de différenciation tels que les kératines K1 et K10 ne sont pas exprimés dans le follicule pilaire et en particulier dans la gaine externe (L'encr et al., 1989, *Ov. Biol.*, 31(1): 81-82); que la trichocytine est exprimée dans le follicule pilaire en particulier dans la gaine interne mais pas dans l'épiderme (O'Guin et al., 1992, *J. Invest. Dermatol.*, 99: 24-32); et que la cyclo-oxygénase de type 1 n'est pas exprimée dans les kératinocytes du follicule pilaire mais dans l'épiderme (Michelet, et al., 1997, *J. Invest. Dermatol.*, 108: 205-209).

[0014] De plus, il est connu que les kératinocytes de l'épiderme et du follicule pilaire ont des comportements de repart différents en réponse à un même agent pharmacologique. Ainsi, il est connu qu'un cheveu qui traite le follicule du Mafidrome par l'acide rétinoïque inhibe une hyperplasie et une atrophie (Griffiths et al., 1983, *J. Invest. Dermatol.*, 101: 325-329) tandis que le traitement du cuir chevelu induit une chute des cheveux (Barr-Jones et al., 1990, *Br. J. Dermatol.*, 122(7): 755), et qu'un vinyle réticulé rétinoïque, selon la dose utilisée, favorise ou réduit la différenciation de l'épiderme (Asselineau et al., 1989, *Ov. Biol.*, 133: 335-353), tandis qu'il également favorise la croissance du follicule pilaire (Billett et al., 1997, *Acta Dermatol. Venereol.*, 77: 357-359). Il est également connu que l'EGF induit une hyperplasie de l'épiderme et simultanément une régression du follicule pilaire (Pillay et al., 1985, *J. Invest. Dermatol.*, 84: 172-175).

[0015] Le brevet WO 98/33497 décrit des compositions pharmaceutiques contenant des prostaglandines ou des dérivés de prostaglandines qui agissent en tant qu'agonistes pharmacologiques des récepteurs des prostaglandines afin de traiter contre la chute des cheveux chez l'homme. Dans ce document, les agonistes prostanoidiques du type A_2 , F_{2c} et E_2 sont préférés pour le traitement de la chute des cheveux.

[0016] La demanderesse a découvert maintenant qu'en utilisant des agonistes non-prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4, on constatant de façon surprenante, une induction et une stimulation importantes de la croissance des cheveux et des poils et une action forte sur le ralentissement de la chute des cheveux et des poils.

[0017] La demanderesse a ainsi constaté que l'utilisation conforme à l'invention permettait d'obtenir un effet rapide, à une concentration faible avec ou une fréquence d'application faible.

[0018] De plus, les agonistes non-prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 de l'invention sont particulièrement peu toxiques et présentent une bonne conservation.

[0019] L'utilisation de ces agonistes permet d'obtenir, notamment par rapport à celles de l'art antérieur, des compositions plus efficaces pouvant être utilisées de façon particulièrement aisée, et permettant en outre une diminution facile des compositions par simple rinçage.

[0020] Les compositions conformes à l'invention sont par ailleurs particulièrement appropriées sur le plan cosmétique et ne provoquent pas d'irritation du cuir chevelu, même après un contact prolongé, sans rinçage.

[0021] Ainsi l'invention a pour objet l'utilisation d'agonistes non-prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4, comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des poils et des cheveux.

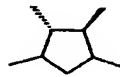
[0022] Ces compositions permettent de supprimer ou de réduire la chute des cheveux et des poils et éventuellement d'induire ou de stimuler la croissance des cheveux et des poils.

[0023] L'invention a également pour objet l'utilisation d'un agoniste non-prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 dans une composition cosmétique ainsi que dans un procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou arrêter la chute des cheveux et des poils.

[0024] L'invention a pour objet principal une composition cosmétique ou dermatologique contenant au moins un agoniste non-prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 dans un milieu cosmétiquement ou dermatologiquement acceptable.

[0025] Les récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 sont des récepteurs des prostaglandines de la série E2. Ces récepteurs regroupent une famille de 4 représentants majeurs (EP1, EP2, EP3, EP4) et ont des activités intracellulaires très variées.

[0026] Les prostaglandines sont des effecteurs biologiques issus d'acide gras polymérisés comme par exemple l'acide arachidonique pour PGG_2 , PGF_2 , PGI_2 , TXA_2 , ou encore l'acide oléique pour PGE_1 . Les prostaglandines sont impliquées dans de nombreux phénomènes de régulation physiologique. Les agonistes prostanoides, quand des récepteurs des prostaglandines sont décrits dans l'article "Prostanoid Receptors: Structure, Properties, and Functions" de Shwachman et al., Physiological review, Vol. 79, 1999, 1193-1228. Ces agonistes prostanoides ont en commun un motif cyclopentane du type I:



[0027] Un agoniste est un composé qui va se fixer sur un récepteur et qui va induire une réponse biologique similaire à celle que l'on obtient avec le ligand naturel qui active cette réponse.

[0028] On entend par agoniste non prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 un composé ne comportant pas de cycle cyclopentane du type I, permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la chute des poils et des cheveux. Ces agonistes sont capables de supprimer ou de réduire la chute des cheveux et des poils et éventuellement de stimuler la croissance des cheveux et des poils.

[0029] Il est également possible d'utiliser en outre d'autres agents cosmétiques destinés à arrêter la chute des cheveux et/ou augmenter la repousse des cheveux et des poils dans les compositions cosmétiques définies précédemment.

[0030] Selon l'invention, ladite composition cosmétique peut contenir de 0,001 à 10%, et de préférence de 0,01 à 5% d'agonistes non prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 en poids par rapport au poids de la composition.

[0031] Il est également possible d'utiliser en outre d'autres agents cosmétiques destinés à arrêter la chute des cheveux et/ou augmenter la repousse des cheveux et des poils dans les compositions cosmétiques définies précédemment comme par exemple le récepteur des prostaglandines EP-3 dans des proportions allant de 0,001 à 10%, et de préférence de 0,1 à 5% d'agonistes non prostanoides des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 en poids par rapport au poids de la composition, ou encore des composés connus pour leur propriété sur la chute et/ou la repousse des poils et/ou des cheveux comme par exemple le Minoxidil ou le 2,4-diamino pyrimidine 3-oxyle ou Aminexil.

[0032] Le milieu physiologiquement acceptable utilisé pour les compositions de l'invention est un milieu pouvant être constitué par de l'eau ou un mélange d'eau et d'un solvant ou un mélange de solvants. Les solvants sont choisis parmi les solvants organiques acceptables choisis plus particulièrement parmi les alcools mono- ou polyfonctionnels inférieurs en C_{12} , comme l'alcool éthylique, l'alcool isopropylique, l'alcool tertibutylique, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters du polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyls d'isobutylate, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

[0033] Les solvants, lorsqu'ils sont présents, le sont dans des proportions comprises entre 5 et 98% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0034] La composition peut également contenir en outre une phase grasse. Dans ce cas là, la phase grasse représente 0 à 50 % du poids total de la composition.

[0035] Ces compositions peuvent également renfermer:

- des oligosaccharides estérifiés tels que ceux décrits dans EP-A-0 084 012;
- des dérivés d'acide hexosaccharique tels que ceux décrits dans EP-A-0 375 388, en particulier l'acide glucosaccharique;
- des inhibiteurs de glycosidase tels que ceux décrits dans EP-A-0 334 588, en particulier le D-glycane 1,5-lactame; ou les inhibiteurs de glycosaminoglycanase et protéoglycanase tels que ceux cités dans EP-A-0 277 428, en particulier la L-galactono 1,4-lactone;
- des inhibiteurs de tyrosine kinase tels que ceux décrits dans EP-A-0 403 238, en particulier le 1-amido 1-cyano-3,4-dihydroxyphényléthylène;
- des hyperémisants tels que:
- les esters d'acide nicotinique dont plus particulièrement les nicotinsates de benzyle et d'allyle en C_{1-6} et notamment le nicotinate de méthyle, de benzyle, ainsi que le nicotinate de tocophérol;
- les bases de xanthine dont plus particulièrement la caféine et la théophylline;
- la capsaïcine;
- des fibres UVA et UV-B comme les méthoxycinnamates, les dérivés de benzophénone;
- des inhibiteurs de la phosphodiesterase tels que la Vanadate;
- des activateurs de l'adénine cyclase tels que le Forskolin;
- des antioxydants et capteurs de radicaux libres, en particulier:
 - des radicaux OH tels que le DMSO;
 - 1 α -tocophérol, BHA, BHT;
 - la superoxyde dismutase (SOD);
- des agents antipelluculaires tels que l'omadine, l'ocoptrox;
- des agents hydratants tels que l'urée, le glycérol, les α -hydroxyacides, la thiamorphollinone et ses dérivés, des lactones;
- des agents antiséborrhéiques tels que la S-carboxyméthylcystéine, la S-benzylcystéamine et leurs dérivés, la trioxolone;
- des antiandrogènes et hormones tels que l'estriol, l'estradiol, la thyroxine, l'oxandolone, le diéthylstilbestrol;
- des rétinoïdes dont plus particulièrement l'acide t-trans rétinoïque appelé encore trétoïne, l'isotrétinoïne, le rétinol ou la vitamine A et ses dérivés, tels que l'acétate, le palmitate ou le propionate, le motretinide, l'isotrétinoïne, le t-trans rétinoate de zinc;
- des antibactériens choisis plus particulièrement parmi l'argaseen, les macrolides, les pyranosides et les tétracyclines, et notamment l'erythromycine;
- des antagonistes de calcium dont on peut citer la Cimazem et le Diltiazem à titre d'exemple non limitatifs; - des phospholipides tels que la lecitine;
- du diazoxide (3-méthyl-7-chloro-2H-benzobiazolazine-1,2,4-dioxyde-1,1);
- des acides linoléiques et linoléniques;
- de l'anthraline et ses dérivés;
- de l'acide 5- α -androsterone et ses dérivés tels que décrits dans le brevet FR-25 81 542;
- des activateurs de pénétration tels que le THF, le 1,4-dioxane, l'acide oléique, le sésquiolone, le sésquiolone de benzyle, etc.,
- des vitamines ou provitamines tels que la β -carotène, la biotine, le panthénol et ses dérivés, la vitamine C, les vitamines B₅, B₆, B₉.

[0036] Ces compositions peuvent également contenir de l'AMP cyclique.

[0037] Ces compositions peuvent également contenir en outre des agents conservateurs, des agents stabilisants, des agents régulateurs de pH, des agents modificateurs de pression osmotique, des agents émulsifiants, des gellifiants et/ou épaississants classés hydrophiles ou lipophiles, des acides hydrophiles ou lipophiles, des conservateurs, des antioxydants, des parfums, des émulsionnants, des agents hydratants, des agents plumeux, des dégringolants, des agents kératolytiques, des vitamines, des émoulinants, des séquestrants, des tensio-actifs, des polymères, des agents alcalinisants ou acidifiants, des charges, des agents anti-radicaux libres, des chélateurs, des filtres solaires, des résineux pour insectes, des agents antimicrobiens, des matières colorantes, des bactéricides, des anti-pelliculaires.

[0038] Les compositions conformes à l'invention peuvent également contenir des agents tensio-actifs dont notamment ceux choisis parmi les agents tensio-actifs non ioniques et amphiphiles.

[0039] Parmi les tensio-actifs non ioniques, on citera les polyhydroxypropyléthars décrits notamment dans les brevets français n° 1477 048; 2 091 516; 2 169 787; 2 328 783; 2 574 786; les alkyl(C₈-C₁₈)phénols oxydés/éthars comportant de 1 à 100 moles d'oxyde d'éthylène et de préférence 5 à 35 moles d'oxyde d'éthylène; les alkylpolyglycolides de formule: C₁₂H₂₅ (C₁₄H₂₉O₂)_n dans laquelle n varie de 8 à 15 inclus et x de 1 à 10 inclus.

[0040] Parmi les agents tensio-actifs amphiphiles, on citera plus particulièrement les amphocarboxyphénates et les amphocarboxypropionates décrits dans le dictionnaire CTF, 3ème édition, 1982, ci-dessus, notamment, sous la dénomination MIRANOL par la Société MIRANOL.

[0041] On peut également utiliser des tensio-actifs cationiques et/ou anioniques.

[0042] Les composés conformes à l'invention peuvent également être introduits dans des supports gélifiés ou épaississants, tels que des supports essentiellement aqueux gélifiés par des héloxydopolysaccharides, tels que la gomme de xanthane, les acétylglucosanes ou les dérivés de cellulose, en particulier les sels de cellulose, des supports hydroalcoo-liqués gélifiés par des polyhydroxyéthylacrylates ou méthacrylates ou des supports essentiellement aqueux épaissis-ants en particulier par des acides polyacryliques réticulés par un agent polyfonctionnel, tel que les Carbopol vendus par la Société GOODRICH.

[0043] Les épaississants sont présents de préférence dans des proportions comprises entre 0,05 et 5% en poids et en particulier entre 0,2 et 3% en poids par rapport au poids total de la composition.

[0044] Bien entendu, l'homme de l'art saura choisir la ou les éventuelles compositions à ajouter à la composition selon l'invention, de manière telle que les propriétés avantageuses attachées intrinsèquement à la composition conforme à l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'addition envisagée.

[0045] La composition définie ci-dessus peut se présenter sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit en-tyre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de émulsifiants.

[0046] La composition peut avoir l'aspect d'une crème aqueuse à l'aide de émulsifiants.

[0047] Le produit peut avoir l'aspect d'une crème moussée ou d'un gel.

[0048] Ces compositions définies ci-dessus peuvent être appliquées sur les cheveux ou le cuir chevelu et peuvent s'appliquer, par exemple après un lavage du cuir chevelu et des cheveux à l'aide d'un shampooing.

[0049] L'invention a également pour objet l'utilisation d'agents non-prostatiniques des récepteurs des prostaglan-dines EP-2 et/ou EP-4 comme agent cosmétique ou dermatologique permettant d'atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.

[0050] L'invention a aussi pour objet l'utilisation d'une composition telle que définie précédemment pour atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils. Les agents sont utilisés conformément à l'invention pour supprimer ou réduire la chute des cheveux et des poils et éventuellement stimuler la croissance des cheveux et des poils.

[0051] L'invention a encore pour objet un procédé de traitement cosmétique ou dermatologique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, qui consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une quantité cosmétiquement ou dermatologiquement efficace d'agents non-prostatiniques des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4.

[0052] Un autre procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une composition cosmétique ou dermatologique telle que définie précédemment.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans pour autant présenter un caractère limitatif.

Exemple I: LOTION ANTICHUTE

[0053]

Agéniste non prostatinique des récepteurs des prostaglandines EP-2	
Propylène glycol	0,5 g
Ethanol 95°	20 g
	30 g
Eau	100 g

[0054] Cette lotion est appliquée quotidiennement à raison de 10 ml sur le cuir chevelu et ce pendant 2 à 3 mois. On constate alors un net ralentissement de la chute quotidienne des cheveux et des poils.

Exemple II: SHAMPOING ANTICHUTE

[0055]

Agéniste non prostatinique des récepteurs des prostaglandines EP-4	
Polyglycéryl 5-hydroxy-lauryl-éther	1,5 g
Hydroxy propyl cellulose vendue sous la dénomination de Kluccel G par la SUE HERCULES	2 g
Antagoniste du récepteur des prostaglandines EP-3	1 g
Conservateur	qs
Ethanol 95°	50 g
Aminexil	0,1 g
Eau	100 g

[0056] Ce shampooing est utilisé quotidiennement à raison de 15 g par chevelure avec un temps de pose de l'ordre d'une minute et ceci pendant une période de 4 mois. On observe alors un ralentissement notable de la chute quotidienne des cheveux.

Exemple III: GEL ANTI-CHUTE

[0057]

Agéniste non prostatinique des récepteurs des prostaglandines EP-2	
Huile essentielle d'Eucalyptus	0,75 g
Ecnamazole	1 g
Lauryl polyglycéryl 5-céaaryl glycol-éther	0,2 g
Na Glutamate de sulfé hydraté vendu sous la dénomination ACTYLGLUTAMATES110 par la SUE AJINOMOTO	1,9 g
Conservateur	0,1 g
CARBOPOL 994P vendu par la SUE BF GOODRICH CORPORATION	qs
Agent de neutralisation	0,3 g M.A.
Eau	qs pH 7
	100 g

[0058] Ce gel est appliqué 2 fois par jour matin et soir à raison de 25 g sur la totalité du cuir chevelu avec un massage terminal. Après 3 mois d'application la chute quotidienne des cheveux et des poils est clairement ralentie.

Exemple IV: LOTION ANTICHUTE

[0059]

Agoniste non prostanolique des récepteurs des prostaglandines EP-4	
Propylène glycol	0,4 g
Ethanol 85°	20 g
Amlexilil	50 g
Eau	0,1 g
qsp	100 g

[0060] Cette lotion est utilisée de la même manière que l'exemple 1. Les résultats observés sont du même ordre.

EXPÉRIMENTATION:

[0061] Afin d'étudier le comportement du follicule pileux en présence d'agonistes non prostanoliques des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4, la demanderesse s'est servie de la méthode dite du "cheveu en survie" du brevet FR 8508465 de L'ORÉAL.

[0062] À partir d'une biopsie de scalp, une bande de cuir cheveu assez fine a été isolée à l'aide d'un scalpel. Avec une microscopie, le tissu adipeux autour des follicules a été éliminé, en évitant d'endommager le bulbe pileux. Sous un microscope, le follicule a été coupé avec un scalpel pour le séparer de son environnement épidermique et dermique.

[0063] Un des fragments obtenus a été maintenu en culture dans du milieu Williams E, à 37°C, en atmosphère humide en présence de 5% de CO₂ et servira de témoin.

[0064] Les autres fragments sont mis dans le même milieu de culture en présence d'agonistes non prostanoliques des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4.

[0065] Les fragments en présence des agonistes aînés maintenus en histoculture s'allongent d'une manière significative plus importante en comparaison avec le fragment témoin sans agoniste.

Revendications

1. Composition cosmétique contenant au moins un agoniste non-prostanolique des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 dans un milieu cosmétiquement acceptable.

2. Composition selon la revendication 1, caractérisée par le fait que ladite composition cosmétique contient de 0,001 à 10% et de préférence de 0,01 à 5% d'agonistes en poids par rapport au poids de la composition.

3. Composition selon la revendication 1 ou 2, caractérisée par le fait que ladite composition cosmétique contient de 0,001 à 10% et de préférence de 0,1 à 5% d'antagonistes du récepteur des prostaglandines EP-3 en poids par rapport au poids de la composition.

4. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 3, caractérisée par le fait que la composition contient en outre un milieu cosmétiquement acceptable constitué d'eau ou d'eau et d'au moins un solvant organique choisi dans le groupe constitué par les solvants organiques hydrophiles, les solvants organiques lipophiles, les solvants amphiphiles ou leurs mélanges.

5. Composition selon la revendication 4, caractérisée par le fait que les solvants organiques sont choisis dans le groupe constitué par les alcools mono- ou polyfonctionnels, les polyéthylène glycols éventuellement oxyéthylénés, les esters de polypropylène glycol, le sorbitol et ses dérivés, les dialkyles d'ascorbide, les éthers de glycol et des éthers de polypropylène glycol, les esters gras.

6. Composition selon la revendication 4 ou 5, caractérisée par le fait que le ou les solvants organiques représentent de 5 à 95% du poids total de la composition.

7. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 6, caractérisée par le fait que la composition comprend au moins une phase grasse.

8. Composition selon la revendication 7, caractérisée par le fait que la phase grasse représente de 0 à 50% du poids total de la composition.

9. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 8, caractérisée par le fait qu'elle contient au moins un additif choisi dans le groupe constitué par des gélifiants et/ou épaississants classiques hydrophiles ou lipophiles; des acides hydrophiles ou lipophiles; des conservateurs; des antioxydants; des parfums; des émulsifiants; des agents hydratants; des agents pigmentants; des dépigmentants; des agents kératolytiques; des vitamines; des émoulineurs; des séquestrants; des tensio-actifs; des polymères; des agents alcalinisants ou acidifiants; des charges; des agents anti-radicaux libres; des céramides; des filtres solaires; des répulsifs pour insectes; des agents antin-cissants; des maillères colorantes; des bactéricides; des anti-pelliculaires.

10. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 9, caractérisée par le fait que la composition se présente sous forme d'une solution aqueuse, hydroalcoolique ou huileuse, d'une émulsion huile-dans-eau ou eau-dans-huile ou multiple, d'un gel aqueux ou huileux, d'un produit anhydre liquide, pâteux ou solide ou d'une dispersion d'huile dans une phase aqueuse à l'aide de sphérules.

11. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 10, caractérisée par le fait que la composition a l'aspect d'un crème blanche ou colorée, d'une pommade, d'un lait, d'une lotion, d'un sérum, d'une pâte, d'une mousse ou d'un solide.

12. Composition selon l'une quelconque des revendications 1 à 11, caractérisée par le fait que la composition présente un pH compris entre 3 et 8.

13. Utilisation d'agonistes non-prostanoliques des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4 comme agent cosmétique permettant d'atténuer, de diminuer ou de stopper la chute des cheveux et des poils.

14. Utilisation d'une composition décrite dans l'une quelconque des revendications 1 à 12 pour atténuer, de diminuer ou d'arrêter la chute des cheveux et des poils.

15. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, caractérisé en ce qu'il consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une quantité cosmétiquement efficace d'agonistes non prostanoliques des récepteurs des prostaglandines EP-2 et/ou EP-4.

16. Procédé de traitement cosmétique destiné à atténuer, diminuer ou stopper la chute des cheveux et des poils, caractérisé par le fait qu'il consiste à appliquer sur les cheveux ou les poils une composition cosmétique telle que définie dans l'une quelconque des revendications 1 à 12.

RECHERCHE INCOMPLETE
FEUILLE SUPPLEMENTAIRE C

SEP 01 40 1975

Revelations about the
object of research complete.

Revelations about the
object of research complete.

19

ANNEXE AU RAPPORT DE RECHERCHE EUROPEENNE
RELATIF A LA DEMANDE DE BREVET EUROPEEN NO. EP 01 40 1975

La présente annexe indique les membres de la famille de brevets relatifs aux documents brevets cités dans le rapport de recherche européenne des brevets ci-dessus.
Lesdits membres sont contenus au fichier informatique des brevets à la date du 02-10-2001.
Les renseignements fournis sont donnés à titre indicatif et n'engagent pas la responsabilité de l'Office européen des brevets.

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets	Date de publication
NO 9833497 A	06-08-1998	AU 6270998 A	25-08-1998
		EP 1021179 A1	26-07-2000
		NO 9833497 A1	06-08-1998
		US 6262105 B1	17-07-2001

Pour tout renseignement concernant cette annexe, voir Journal Officiel de l'Office européen des brevets, No. 12/82